

Arbeit unter der Leitung von PD Dr. J. Schneider

Endokardmyxome

Neue Aspekte zur Histopathogenese

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
URS SCHANZ
von Erlenbach und Küsnacht ZH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Chr. Hedinger

Institut für Pathologie der Universität Zürich
(Prof. Chr. Hedinger, J. R. Rüttner)

Arbeit unter der Leitung von PD Dr. J. Schneider

Endokardmyxome
Neue Aspekte zur Histopathogenese

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
URS SCHANZ
von Erlenbach und Küsnacht ZH

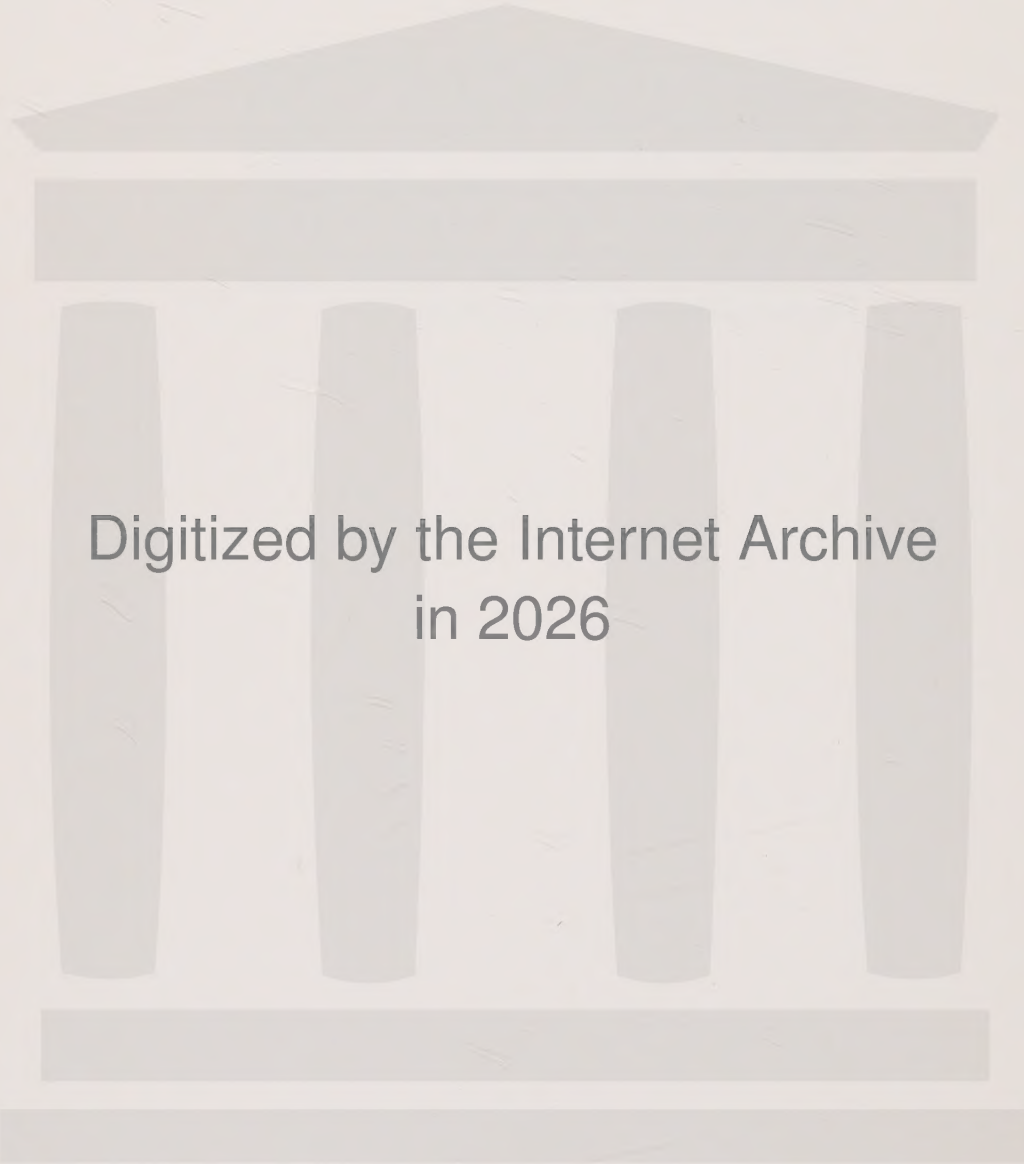
Genehmigt auf Antrag von Prof. Chr. Hedinger

Zürich 1984
Schwabe & Co. AG · Verlag · Basel

Sonderdruck aus der
Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
114. Jahrgang 1984, Nr. 24, Seiten 850-857

Curriculum vitae

Ich wurde am 14. November 1957 in Zürich geboren. Aufgewachsen bin ich in Erlenbach ZH, wo ich auch die Primarschule besuchte. Im Frühjahr 1970 wechselte ich ans Literargymnasium der Kantonsschule Zürichberg, das ich im Herbst 1976 mit der eidgenössischen Matur Typ B abschloss. Im gleichen Jahr begann ich das Medizinstudium an der Universität Zürich, welches ich im Herbst 1982 in Zürich mit dem eidgenössischen Staatsexamen beendete.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507208_0002

Zusammenfassung. Primäre Herztumoren sind selten. Dabei sind die Endokardmyxome nicht nur die häufigsten, sondern auch die interessantesten. Wohl scheint die Kontroverse Thrombus oder Tumor heute zugunsten der echten Neoplasie entschieden zu sein, weiterhin unklar ist aber die Herkunft der Stammzelle dieser Tumoren, welche aus einem Gewebe bestehen, das im normalen Herzen gar nicht vorkommt.

Unsere eigenen lichtmikroskopischen und immunhistochemischen Untersuchungen an 34 Endokardmyxomen lassen uns folgende Histogenese annehmen:

1. Tumorstammzelle ist eine *multipotente mesenchymale* Zelle, die sich in Angioblasten, Fibroblasten und Myoblasten ausdifferenzieren kann.
2. Das Charakteristische des Myxoms ist seine *exzessive Produktion gallertiger Grundsubstanz*. Diese Fähigkeit ist typisch für embryonales Gewebe.
3. Wir nehmen daher an, dass Myxome aus multipotenten *embryonalen Zellresten* entstehen.

Die Häufung der Myxome im Vorhofseptumbereich bestärkt uns in dieser Annahme; es scheint uns vorstellbar, dass durch die Herzseptierung in diesem Bereich vermehrt embryonale Reste liegenbleiben können.

Die seltenen hochdifferenzierten Drüsen sind keine normalen Myxombestandteile. Wir stellen uns vor, dass es sich um über das Mesokard eingewanderte entodermale Absprengungen handelt.

Summary. Primary tumours of the heart are rare. Among these the myxoma is not only the most common but also the most fascinating neoplasm, because some proponents have argued in favour of a thrombotic rather than a true neoplastic origin. The most compelling arguments against the theory of a thrombotic

origin are based on ultrastructural characteristics. Using light-microscopy and immunohistochemistry, the authors attempt to clarify the histogenesis of this peculiar tumour which does not arise from any tissue normally occurring in the heart. It is assumed that the stem cell of the cardiac myxoma is a multipotential mesenchymal cell able to differentiate into fibroblasts, smooth muscle cells and endothelial cells. The most striking feature of the myxoma is excessive production of gelatinous matrix. This abundance of mucoid ground substance is typically observed in embryonic tissue. It is suggested that cardiac myxoma derives from multipotential embryonic remnants of the subendocardium.

Primäre Herztumoren sind selten. Dabei bilden die Endokardmyxome den grössten und interessantesten Anteil. Die Kontroverse «Tumor oder Thrombus?» gilt als entschieden; die meisten Untersucher sehen im Myxom eine echte Neoplasie. Aber welches ist die Tumorstammzelle? Es ist das Hauptanliegen dieser lichtmikroskopisch-immunhistochemischen Studie, die Histogenese dieses eigenartigen Tumors zu klären, der keinem Gewebe entspricht, das normalerweise im Herzen vorkommt.

Material und Methode

Die Untersuchung beruht auf dem Autopsiegut und dem Material der histopathologischen Untersuchungsstation des Instituts für Pathologie der Universität Zürich. 26980 Autopsiediagnosen der Jahre 1968 bis 1982 wurden nach Fällen mit primären Herztumoren durchgesehen. Zusätzlich nahmen wir alle in der histopathologischen Untersuchungsstation beobachteten primären Herztumoren in unsere Studie auf, die seit der ersten Exzision eines Endokardmyxoms 1963 in Zürich durch Prof. A. SENNING an der Chirurgischen Universitätsklinik A operativ entfernt worden waren. Schliesslich fügten wir noch 3 Endokardmyxome aus Sektionen früherer Jahre bei, auf die wir zufällig aufmerksam wurden. Einen weiteren, besonders interessanten Fall verdanken wir Herrn Dr. W. WIDDER, Pathologisches Institut des Kantonsspitals Chur (Leitung: Prof. G. MÜLLER). Unser Untersuchungsmaterial besteht somit aus 44 primären Herztumoren, davon 34 Endokardmyxomen.

In allen Fällen wurde die Diagnose histologisch verifiziert. Die Endokardmyxome wurden systematisch nachuntersucht. Da neuerdings aufgrund des immunhistologischen Nachweises des faktor-VIII-assoziierten Antigens in den Tumorzellen die Ansicht vertreten wurde, die Endothelzelle könnte die Ursprungszelle der Myxome sein [11], haben wir diesen Nachweis mit der Peroxydase-Antiperoxydase-Methode [19] in 6 Fällen durchgeführt. (Das faktor-VIII-assoziierte Antigen ist eine von mindestens 3 Komponenten des Blutgerinnungsfaktors VIII und kommt ausser in Endothelzellen nur in Thrombozyten, Megakaryozyten und Mastzellen vor.) Einzelne Myxome wurden in Serien geschnitten, um Gefässverlauf und Zellherkunft nachzuweisen.



Resultate

1. Primäre Herztumoren

a) *Häufigkeit* (Tab. 1). – Unter 26 980 Autopsien der letzten 15 Jahre fanden wir 21 Fälle mit primären Herztumoren. Dies entspricht einer Häufigkeit von 0,08%. Mehr als die Hälfte dieser Tumoren sind Endokardmyxome. Fast alle primären Herztumoren sind histologisch gutartig, lediglich 2 unserer 21 Tumoren entsprechen malignen Neoplasien.

Die Durchsicht des Untersuchungsgutes der histopathologischen Untersuchungsstation der letzten 20 Jahre ergab 19 primäre Herztumoren, 18 Endokardmyxome und 1 Fibrom, also ungefähr 1 Fall pro Jahr, bei einem jährlichen Eingang von 30–40 000 Untersuchungen.

b) *Geschlechtsverteilung* (Tab. 2). – Primäre Herztumoren sind bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern. Dieses Verhältnis beruht ausschliesslich darauf, dass bei Frauen die Myxome im Verhältnis von ca. 3 : 1 überwiegen; das Geschlechtsverhältnis aller übrigen Herztumoren ist ausgeglichen.

2. Endokardmyxome

a) *Lokalisation* (Tab. 3). – Von den 34 Myxomen finden sich 32 im linken Vorhof, 1 im rechten Vorhof und 1 im rechten Ventrikel. 31 von 33 Vorhofmyxomen (94%) nehmen ihren Ursprung vom Septum interatriale, wovon aber 4 (12%) nicht im Bereich der Fossa ovalis entspringen.

b) *Alter* (Abb. 1). – Das Alter unserer Myxompatienten bewegt sich zwischen 9 und 87 Jahren; das Mittel beträgt 58 Jahre.

Tabelle 1. Primäre Herztumoren. Zürcher Autopsiegut 1968–1982 (26 980 Autopsien)

12 Endokardmyxome		
2 Hämangiome		
2 Lipome		
1 lipomatöses Hamartom		
1 Rhabdomyomatose		
1 AV-Knoten-Tumor		
1 Perikardmesotheliom		
1 Fibrosarkom (konnatal)		
21 primäre Herztumoren		

Tabelle 2. Geschlechtsverteilung primärer Herztumoren

	Weiblich	Männlich
34 Endokardmyxome	25	9
10 «Übrige»	5	5
44 primäre Herztumoren	30	14

Tabelle 3. Lokalisation der Endokardmyxome (n = 34)

26 Fossa ovalis links
1 Vorhofseptum links, 5 mm über dem Anulus fibrosus, in der Mitte des aortalen Mitralsegels
1 Vorhofseptum links, 45 mm über dem Anulus fibrosus, in der Mitte des aortalen Mitralsegels
1 Unterer Anteil des Septum primum links, nahe dem Anulus fibrosus, knapp oberhalb des aortalen Mitralsegels
1 Breitbasig am Vorhofseptum links, mit Anteilen auch im oberen Ventrikelseptum
1 Boden des linken Vorhofs
1 Hinterwand des linken Vorhofs
1 Fossa ovalis des rechten Vorhofs
1 Rechter Ventrikel, in der Mitte der Pars muscularis septi interventricularis

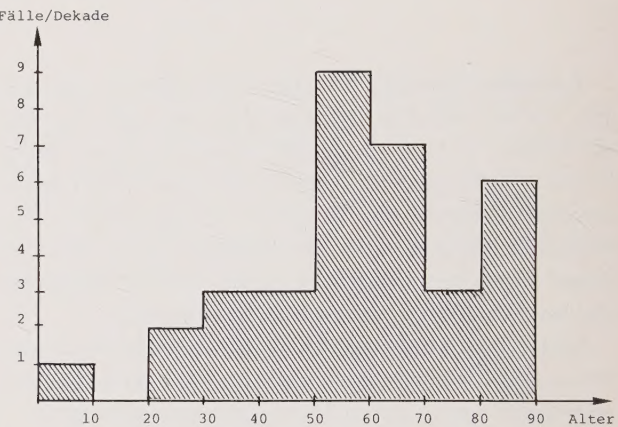


Abb. 1. Altersverteilung der Patienten mit Herzmyxomen (n = 34).

c) *Morphologie*. – Makroskopisch unterscheiden wir zwei Typen von Myxomen:

- das *polypöse* Myxom mit einer rundlichen bis ovalären Gestalt und glatter Oberfläche, selten mit einigen wenigen plumpen, grossen, zottenartigen Ausläufern. Die Konsistenz ist relativ hoch, und die Tumoren zeigen relativ wenig Tendenz zum spontanen Zerfall;
- das *villöse oder papilläre* Myxom mit einer Oberfläche, die von vielen feinen bis feinsten zottenartigen Ausläufern gebildet wird, die gallertig brüchig sind und eine ausgesprochene Tendenz haben abzureissen bzw. in Einzelteile zu zerfallen.

Die histologische Grundstruktur, die wir in jedem Fall beobachten, ist ein Maschenwerk von Kapillaren, deren Zellen proliferieren, sich als Komplexe oder Einzelzellen ablösen und die schleimige Grundsubstanz produzieren. Während sich dieser Zusammenhang in Serienschnitten leicht nachweisen lässt, kommt der angiomatöse Charakter in Einzelschnitten unterschiedlich zum Ausdruck. Die Extreme sind in Abb. 2 dargestellt: Niemand zögert, den in Abb. 2a gezeigten Tumor als Angiom zu bezeichnen; dabei fehlen die Elemente des Myxoms nicht gänzlich (Sternzellen,

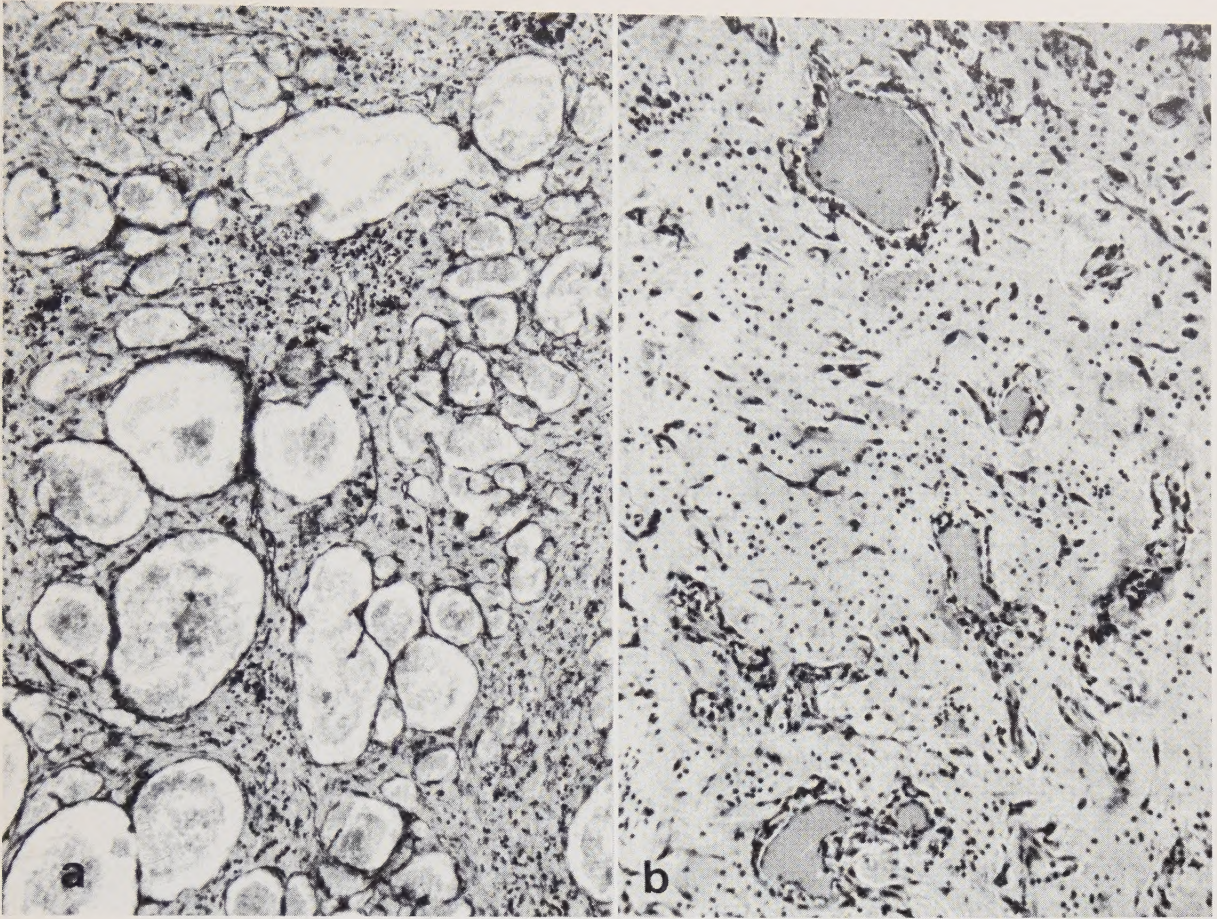


Abb. 2. – a) Myxom mit ausgeprägtem angiomatösem Anteil (♂, 83jährig). – b) Typisches Myxom mit weiten Gefässen (♀, 64jährig). Beide HE, 100 $\times$.

Grundsubstanz), und es besteht nur ein quantitativer Unterschied zum anderen Extrem, dem sogenannten typischen Myxom (Abb. 2b). In Abb. 3 versuchen wir, die Extreme durch Zwischenstufen zu verbinden.

Schwieriger sind Strukturen zu deuten, die an Gruppen von Siegelringzellen (Abb. 4a) erinnern oder eigentlichen hochdifferenzierten Drüenschläuchen (Abb. 4b) entsprechen. Wir finden sie in unserem Material nur sehr selten (2 Fälle), am schönsten im Fall von Dr. WIDDER aus Chur.

Der immunhistochemische Nachweis des faktor-VIII-assoziierten Antigens wurde in 6 ausgewählten Fällen durchgeführt. In allen Fällen färben sich die Endothelien der Myxomkapillaren an, nie aber die nach aussen sich ablösenden Zellen, auch wenn sie den Endothelien unmittelbar anliegen.

Diskussion

Von den primären Herztumoren sind die Endokardmyxome nicht nur die häufigsten, sondern auch die interessantesten. Zwar scheint die Kontroverse «Thrombus oder Tumor?» endgültig zugunsten des Tumors entschieden [1, 3–10, 20], aber woher kommt die

Tumorzelle? Die Meinungen darüber gehen auseinander. MORALES et al. [11] betrachten aufgrund ihres immunhistochemischen Nachweises des faktor-VIII-assoziierten Antigens in allen Zellen ihrer Myxome die Endothelzelle als Ursprungszelle und schlagen vor, den Namen Myxom durch die treffendere Bezeichnung Endokardom zu ersetzen. Diese Beobachtung widerspricht unseren Resultaten: In den von uns mit der gleichen Methode untersuchten Myxomen sind ausschliesslich die das Kapillarlumen begrenzenden Zellen positiv, alle anderen Zellen färben sich nicht an (Abb. 5). Wir sind daher der Ansicht, dass Myxome mindestens 2 verschiedenartig differenzierte Zelltypen enthalten müssen: die eigentlichen, das faktor-VIII-assoziierte Antigen produzierenden Endothelzellen und Zellen, denen diese Fähigkeit fehlt. Zudem beobachten wir Zellen, die Fasern bilden, und proliferierende glatte Muskelzellen (Abb. 6), so dass wir mit 2 Zelltypen gar nicht auskommen.

Wie deuten wir nun aber diese Vielfalt der Zelltypen und die Menge der mucoiden Grundsubstanz, die für das Myxom so typisch sind? Das Konzept von STEIN et al. [18] scheint uns dazu am geeignetsten: Multipotente Zellen differenzieren sich in verschiedener Richtung:

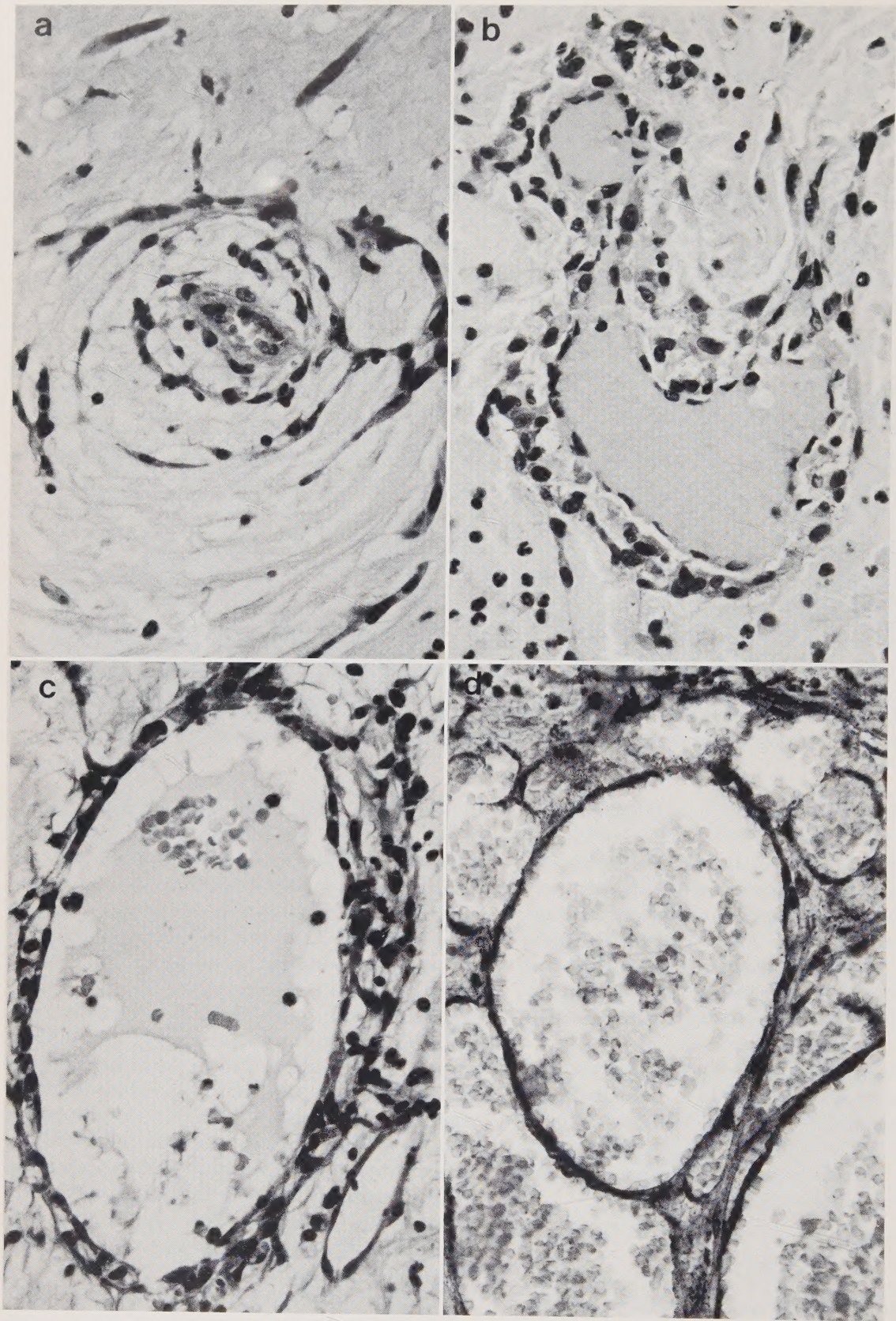


Abb. 3. Unterschiedlich ausgeprägter angiomatöser Charakter in vier verschiedenen Myxomen. – a) Kapillare mit sich ablösenden Einzelzellen und Zellkomplexen in konzentrischer Schichtung. Dazwischen reichlich Grundsubstanz (♀, 50jährig, HE, 400×). – b) Kaliberzunahme der Gefässe, Abnahme der Grundsubstanz (♀, 64jährig, HE, 400×). – c) Schichtung kompakter, weniger Zellagen, weitere Abnahme der Grundsubstanz (♀, 62jährig, HE, 400×). – d) Typisches Angiom (♂, 83jährig, HE, 400×).

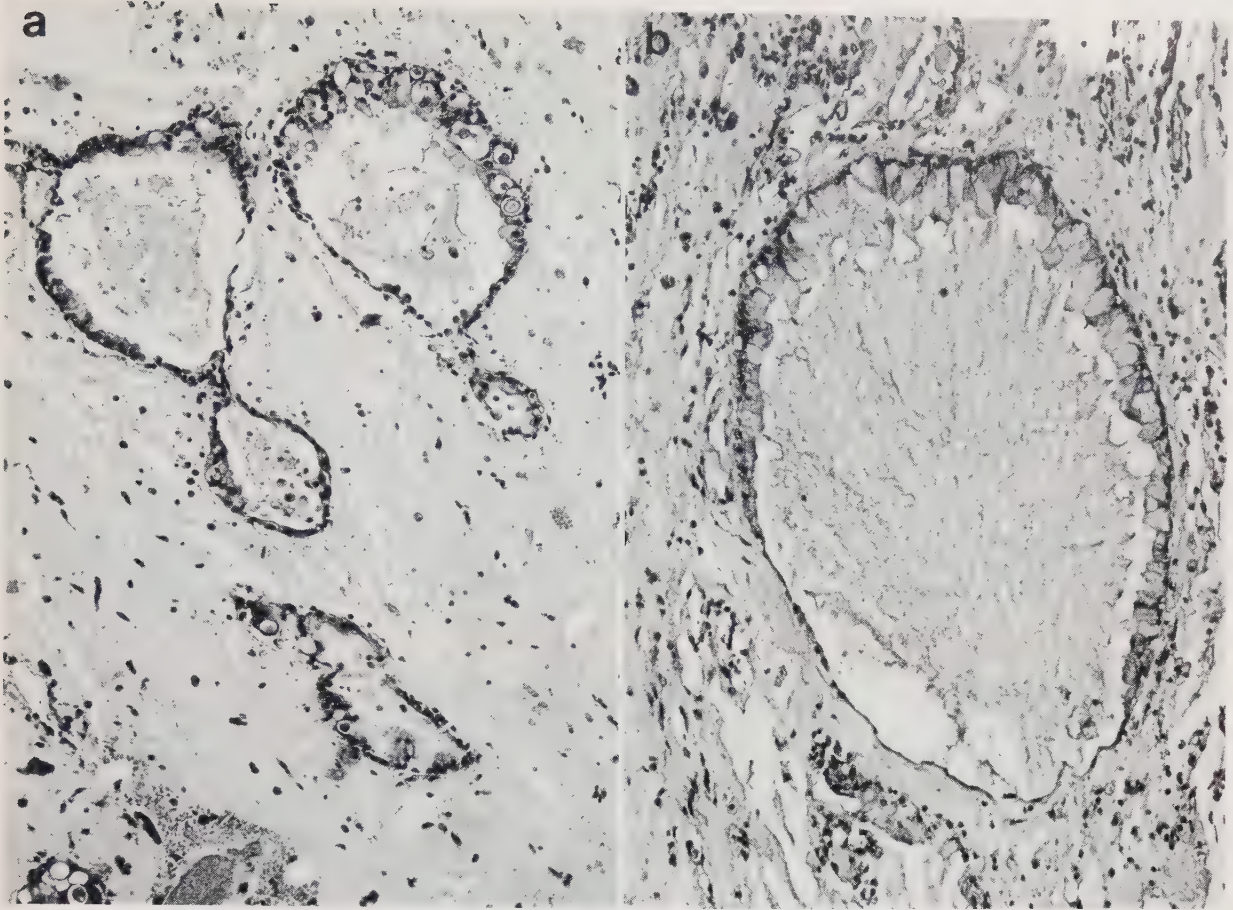


Abb. 4. – a) Drüsenartige Strukturen mit Siegelringzellen. – b) Hochdifferenzierte Drüsenschläuche mit unterschiedlicher Epithelhöhe, in der Lichtung Schleim (Fall Dr. WIDDER; ♀, 62jährig, HE, a: 90×, b: 100×).

Endothelzellen, glatte Muskelzellen, Fibroblasten, also Elemente der Gefässwand. Ursprungszelle ist wahrscheinlich die proliferierende Gefässwandzelle, die nach aussen oder innen wandert und sich dabei entsprechend ihrer Aufgabe differenzieren kann. Dass Gefässwandzellen saure Mucopolysaccharide bilden können, beobachten wir bei der Arteriosklerose und vor allem bei der mucoiden Mediadegeneration. Herzklappen können mucoid degenerieren, und das Perikard kann auf irgendwelche Reize mit einem Granulationsgewebe reagieren, das neben sauren Mucopolysacchariden nahezu alle Elemente des Myxoms aufweisen kann (Abb. 7).

Ein Thrombus im Herzen kann an seiner Basis vom Endokard aus in ähnlicher Weise organisiert werden; und diese morphologische Ähnlichkeit hat wahrscheinlich frühere Autoren dazu veranlasst anzunehmen, dass Myxome sich aus organisierenden Thromben herleiten lassen [15, 21]. Wir müssen uns tatsächlich fragen, welche Beobachtung diese Annahme so sicher ausschliessen lässt. Sind denn in einem Myxom licht- und elektronenmikroskopisch Zellen nachgewiesen worden, die in einem Organisationsgewebe nicht *auch*

vorkommen können [1, 2, 3, 9, 16, 22]? Für uns sind nicht subzelluläre Details das wesentliche Merkmal zur Unterscheidung des Myxoms vom organisierenden Thrombus, sondern die ungeheure Menge an gallertiger Grundsubstanz, die wir in keinem Granulationsgewebe in diesem Ausmass beobachtet haben, und die Monotonie und Sinnlosigkeit des ganzen Gebildes.

Es ist diese glasige Grundsubstanz, die wir im Konzept von STEIN et al. [18] schwer unterbringen können; das Myxom ist, wie es RAEBURN [13] bereits 1952 postuliert hat, ein Angiom, welches durch exzessive Schleimproduktion seine Gefäss-Natur verschleiert. Durch die Menge seiner Grundsubstanz unterscheidet sich das Myxom von den erwähnten reaktiven Veränderungen, die alle auch Mucopolysaccharide enthalten können.

Wie deuten wir aber die Siegelringzellen in einzelnen Myxomen und gar die hochdifferenzierten Drüsenschläuche im Myxom von Dr. WIDDER? Es scheint naheliegend, die Siegelringzellen als Tumorzellen zu deuten, die Grundsubstanz produzieren, diese aber nicht oder noch nicht sezerniert haben. Aber färberisch verhalten sich diese Einschlüsse anders als die Grund-

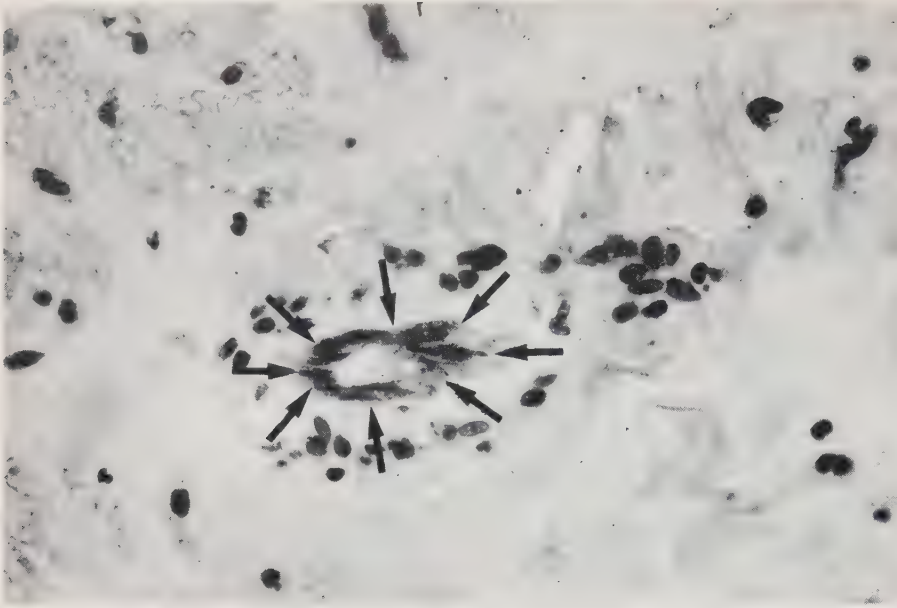


Abb. 5. Immunhistochemische Darstellung des faktor-VIII-assoziierten Antigens: Das Zytosma von Zellen, die dieses Antigen enthalten, färbt sich dunkel (Pfeile). In unserer Abbildung sind lediglich die eigentlichen die Lichtung begrenzenden Endothelzellen positiv, während das Zytosma der übrigen Tumorzellen sich nicht anfärbt; von diesen Zellen erkennen wir nur die Kerne (♀ 64jährig, 400×).

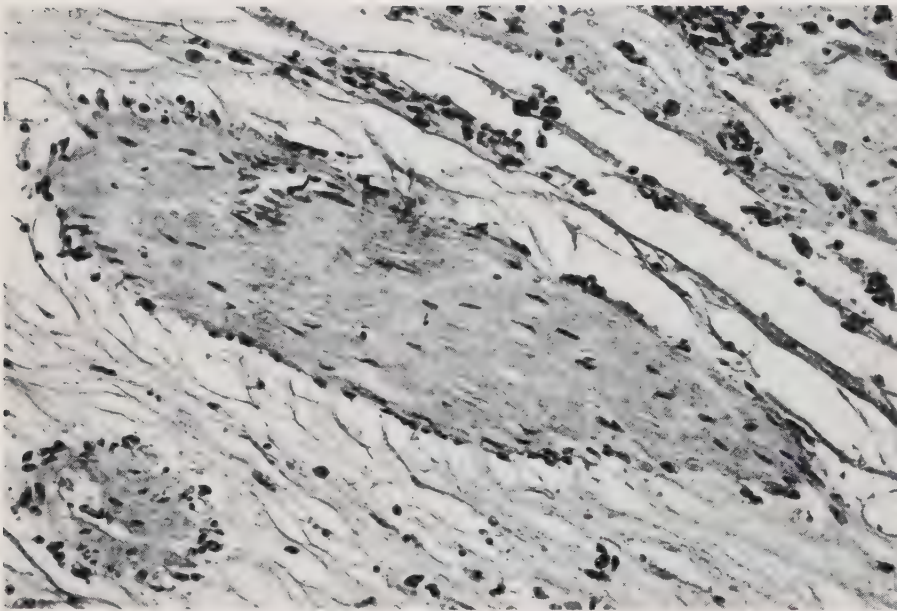


Abb. 6. Isolierter Herd proliferierender glatter Muskelfasern (Fall Dr. WIDDER; ♀, 62jährig, HE, 160×).

substanz; mindestens färben sie sich mit Alzianblau und PAS viel intensiver an. Und die Drüsenschläuche? Ist die multipotente Gefässzelle nicht etwas überfordert, wenn sie hochzylindrisches Drüseneithel hervorbringen soll? Dabei sei noch einmal betont: Hochdifferenzierte Drüsen sind kein normaler Bestandteil der Myxome, wir finden sie bei unseren 34 Myxomen nur 2mal. Diese Elemente sind entweder vorhanden oder sie fehlen; wir beobachten keine Übergänge.

Diese Überlegungen leiten uns über zu der zweiten Frage: Warum kommen Myxome gehäuft im Vorhof vor? Bei der Herzseptierung verschieben sich im Bereich der Vorhof-Kammer-Grenze verschiedene Gewebe gegeneinander. Mit RIBBERT [14], PRICHARD [12]

und MATSUYAMA und OONEDA [7] halten wir es für wahrscheinlich, dass dabei embryonale Zellreste liegen bleiben können, aus denen sich – meist nach der Pubertät – die Myxome entwickeln. Es wäre denkbar, dass dabei die weiblichen Geschlechtshormone stimulierend wirken, beobachten wir doch ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei den Myxompatienten. Sind es also embryonale multipotente Zellen, die für die Schleimproduktion verantwortlich sind? Tatsächlich ist embryonales Gewebe reich an Mucopolysacchariden; insbesondere erinnert das embryonale Gewebe, aus dem das Herzzinnenrelief moduliert wird, an die Myxomstruktur. Damit sind aber die drüsigen Strukturen noch nicht erklärt. Das embryon-

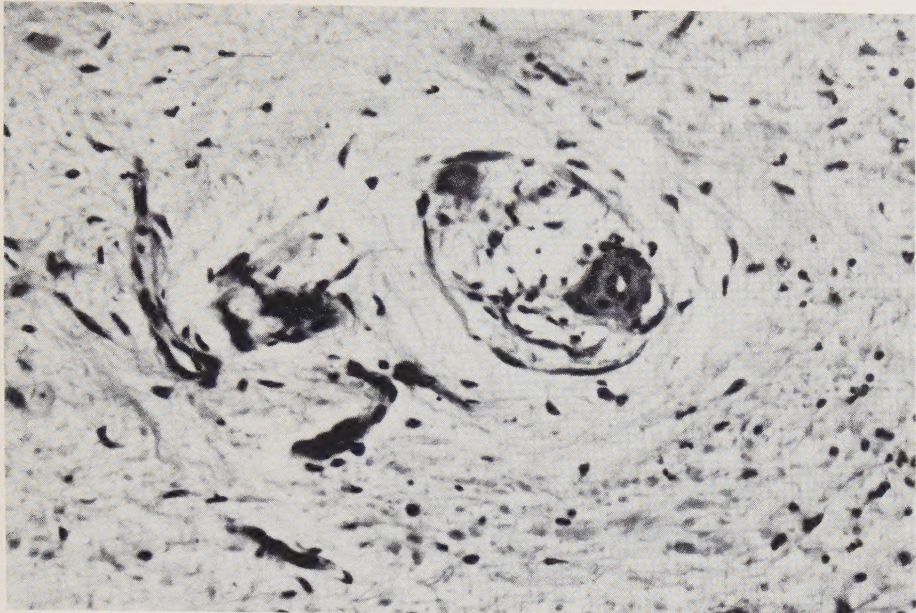


Abb. 7. Granulationsgewebe im Bereich eines Mitralklappensegels, das die Myxomstruktur imitiert (♂, 39jährig, HE, 250×).

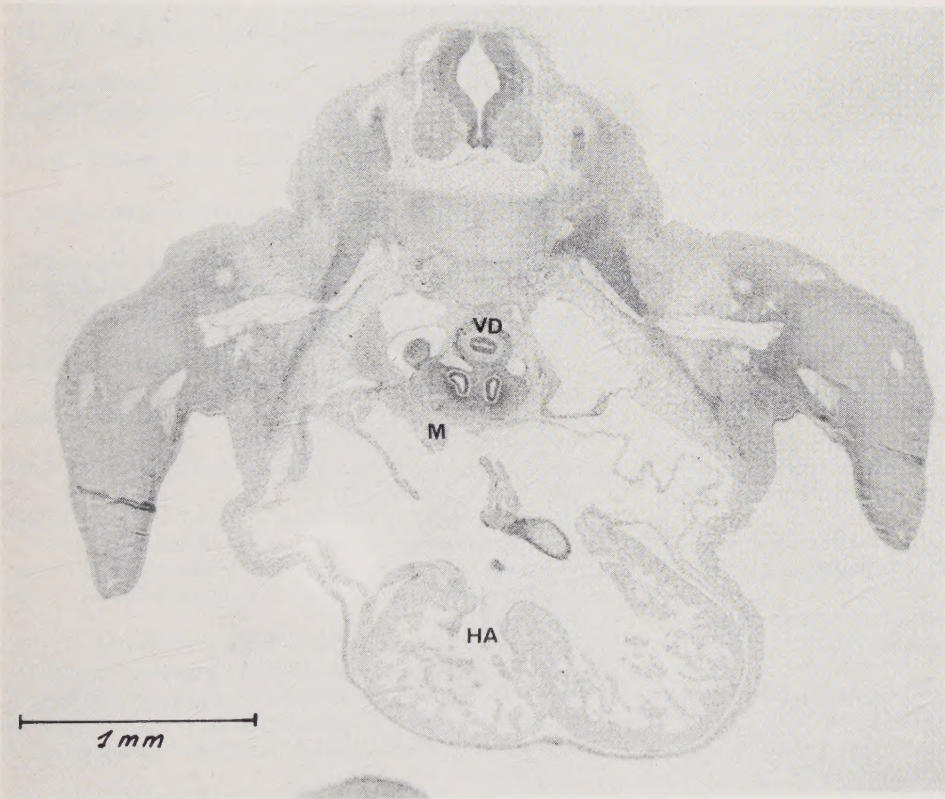


Abb. 8. Embryonale Herzanlage (HA) mit enger Beziehung zum Vordarm (VD) durch das Mesokard (M). Menschlicher Embryo von 10 mm SSL (Prof. J. RICKENBACHER, Anatomisches Institut der Universität Zürich).

nale Herz ist durch das Mesokard mit dem Vordarm verbunden (Abb. 8). SOPHER und SPITZ [17] erklären das Entstehen der AV-Knoten-Tumoren aus abgesprengten Entoderm-Elementen, die über das Mesokard ins Vorhofseptum eingewandert sind. Wir fragen uns, ob nicht die drüsigen Anteile von zwei unserer Myxome den selben Ursprung haben, ob es sich um liegengebliebene Entodermfragmente handeln könnte. Nun kommen Endokardmyxome zwar gehäuft im lin-

ken Vorhof, aber doch nicht ausschliesslich dort vor. Tatsächlich stossen wir in seltenen Fällen in unseren Routineschnitten des Myokards in der Innenschicht auf Herde, die an primitives vasoformatives Gewebe erinnern (Abb. 9). Wir wagen es nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um embryonale Einsprengungen handelt oder um eine herdförmige Reifungsstörung, halten es aber für möglich, dass Myxome sich aus solchen Herden entwickeln können.

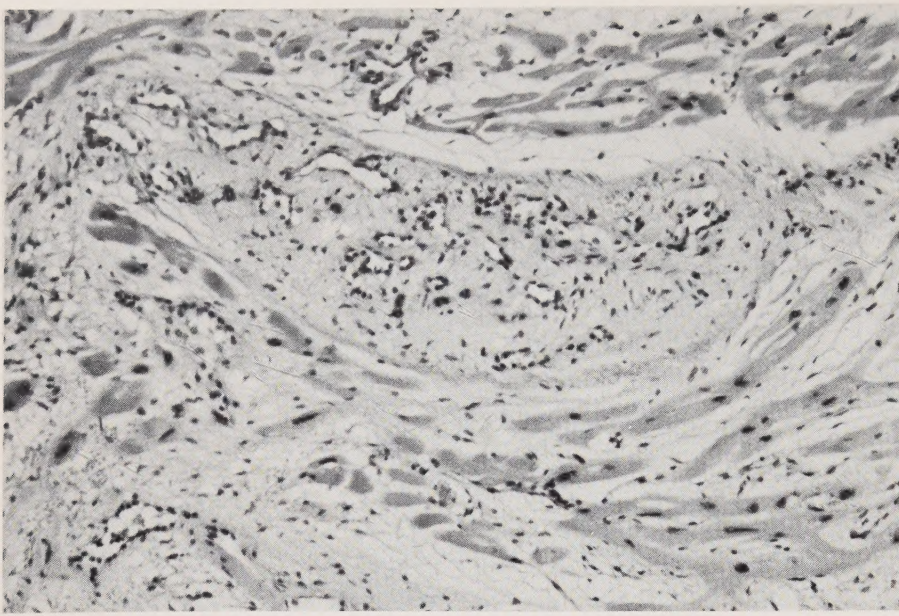


Abb. 9. Zufallsbefund in einem sonst unauffälligen Herzen: Herd, der an primitives vasoformatives Gewebe erinnert (♀, 63jährig, HE, 100×).

Herrn Prof. J. RICKENBACHER, Anatomisches Institut der Universität Zürich, danken wir für die freundliche Beratung bezüglich der embryologischen Aspekte der Herzentwicklung sowie für die Überlassung der Abb. 8, Frau P. SAREMASLANI (Institut für Pathologie der Universität Zürich) für die aufwendige immunhistochemische Darstellung des faktor-VIII-assoziierten Antigens, Frl. CHR. WILHELM (Institut für Pathologie der Universität Zürich) für die Anfertigung der vielen Serienschnitte, sowie unseren Photographen Herrn CH. HÄBERLIN und Herrn H. NEF für ihre Hilfe bei der photographischen Darstellung der histologischen Präparate.

- Backwinkel K.-P., Dittrich H., Achatzy R.-S., Schmidtmann U., Themann H., Hauss W. H.: Ultrastruktur eines Vorhofmyxoms. *Thoraxchirurgie* 24, 50–59 (1976).
- Feldman P. S., Horvath E., Kovacs K.: An ultrastructural study of seven cardiac myxomas. *Cancer (Philad.)* 40, 2216–2232 (1977).
- Ferrans V. J., Roberts W. C.: Structural features of cardiac myxomas. *Histology, histochemistry, and electron microscopy*. *Hum. Path.* 4, 111–146 (1973).
- Fine G., Morales A., Horn R. C.: Cardiac myxoma. A morphologic and histogenetic appraisal. *Cancer (Philad.)* 22, 1156–1162 (1968).
- Fisher E. R., Hellstrom H. R.: Evidence in support of the neoplastic nature of cardiac myxoma. *Amer. Heart J.* 60, 630–640 (1960).
- Hauser S. P., Schneider J.: Parietalthrombose und Myxom des linken Vorhofs. *Praxis* 72, 703–708 (1983).
- Matsuyama K., Ooneda G.: Histogenesis of primary myxoma of the heart. A case report. *Gann* 58, 435–440 (1967).
- McAllister H. A., Fenoglio J. J.: Tumors of the cardiovascular system, S. 5–20. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. 1978.
- Merkow L. P., Kooros M. A., Magovern G., Hayeslip D. W., Weikers N. J., Pardo M., Fisher D. L.: Ultrastructure of a cardiac myxoma. *Arch. Path.* 88, 390–398 (1969).
- Mikuz G., Hofstädter F., Hausen A., Hager J.: Das sogenannte Endokardmyxom. *Virchows Arch. A Path. Anat. Histol.* 380, 221–236 (1978).
- Morales A. R., Fine G., Castro A., Nadji M.: Cardiac myxoma (endocardoma). An immunocytochemical assessment of histogenesis. *Hum. Path.* 12, 896–899 (1981).
- Prichard R. W.: Tumors of the heart. *Arch. Path.* 51, 98–128 (1951).
- Raeburn C.: The histogenesis of four cases of angiomyxoma of the auricle. *J. clin. Path.* 5, 339–344 (1952).
- Ribbert H.: Die Endokardtumoren. In Henke F., Lubarsch O. (Hrsg.): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, II. Bd., S. 276. Springer-Verlag, Berlin 1924.
- Salzer W. R., Page D. L., Hutchins G. M.: The development of cardiac myxomas and papillary endocardial lesions from mural thrombus. *Amer. Heart J.* 89, 4–17 (1975).
- Silverberg S. G., Kay S.: Ultrastructure of a cardiac myxoma. *Amer. J. clin. Path.* 54, 650–657 (1970).
- Sopher I. M., Spitz W. U.: Endodermal inclusions of the heart. *Arch. Path.* 92, 180–186 (1971).
- Stein A. A., Mauro J., Thibodeau L., Alley R.: The histogenesis of cardiac myxomas: relation to other proliferative diseases of subendothelial vasoform reserve cells. In Sommers S. C. (Hrsg.): *Pathology Annual*, Vol. 4, S. 293–312. Appleton-Century Crofts, New York 1969.
- Sternberger L. A., Harda P. H., Cuculis J. J., Meyer H. G.: The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase – antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J. Histochem. Cytochem.* 18, 315–331 (1970).
- Symbas P. G.: Diskussionsbeitrag zur Arbeit von Read et al.: *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 68, 867–868 (1974).
- Thorel Ch.: Geschwülste des Herzens. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* 17, 667–687 (1915).
- Williams W. J., Jenkins D., Erasmus D.: The ultrastructure of cardiac myxoma. *Thorax* 25, 756–761 (1970).

